Aus dem pathologischen Institut zu Freiburg i. Breisgau.

Über den Einfluss von Karcinommetastasen auf das Knochengewebe.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt der

hohen medizinischen Fakultät

der

Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg im Breisgau

von

Wilhelm Goetsch

aus Slawentzitz O.-Schlesien.

Freiburg i. Br.

1906.

Aus dem pathologischen Institut zu Freiburg i. Breisgau.

Über den Einfluss von Karcinommetastasen auf das Knochengewebe.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt der

hohen medizinischen Fakultät

der

Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg im Breisgau

von

Wilhelm Goetsch

aus Slawentzitz O.-Schlesien.

Freiburg i. Br.

1906.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät.

Dekan und Referent:
Prof. Dr. Hoche.

Im Andenken an meinen teuren Vater

meiner guten Mutter

und

meiner lieben Frau

gewidmet

der Verfasser.

Obwohl die Litteratur über Resorption und Apposition von Knochengewebe durch maligne Tumoren recht zahlreiche Arbeiten aufweist, so sind doch noch viele interessante Fragen auf diesem Gebiete zu lösen.

Es liegt dies zum gut Teil daran, daß unsere bisherigen Untersuchungsmethoden noch keinen tiefen und sicheren Einblick in die komplizierten Vorgänge, die sich hierbei am Knochensystem abspielen, gewähren.

Zieht sich doch z. B. wie ein roter Faden durch die Knochenpathologie öfters die Frage hin: „Stehen wir hier vor in Anbau begriffenen Knochen, oder haben wir es mit einem regressiven Vorgange zu tun?"

Andererseits sind durch den lebhafteren Gedankenaustausch auf diesem Gebiete teils strittige Fragen entstanden, teils Anregungen zur weiteren Forschung gegeben. Herr Geheimrat Dr. ZIEGLER hat mir nun den Auftrag gegeben speziell die Einflüsse von Karcinommetastasen auf den Knochen an der Hand von Fällen zu studieren, indem er mir in liebenswürdiger Weise das Material des hiesigen pathologischen Institutes, sowie zahlreiche Präparate aus seiner Sammlung zur Verfügung stellte. —

Die eingeschlagene Technik war folgende:

Die Knochenstücke wurden nach Fixierung teils in Formalin-Alkohol teils in MÜLLER'scher Flüssigkeit in Alkohol nachgehärtet; nachher in Formol-Salpetersäure (nach von KAHLDEN) zum geringen Teil auch in der EBNER'schen Entkalkungsflüssigkeit entkalt.

Es erfolgten auch öfters Untersuchungen von unentkalkten Knochen unter Anwendung des Gefriermikrotoms.

In einschlägigen Fällen wurden ferner Gefrierschnitte von entkalkten Knochen angefertigt, z. B. zum Nachweis von fettigen Degenerationserscheinungen, wobei natürlich bei der Härtung Alkohol vermieden wurde. —

Im allgemeinen erfolgte die Einbettung in Celloidin, weil die bei der Paraffineinbettung nötige Erwärmung gerade für den Knochen manche Nachteile mit sich bringt.

Zur Färbung bediente ich mich nebst verschiedenster anderer Methoden bzw. Reaktionen, vor allem der Hämatoxylin-Eosinfärbung, wobei die Schnitte nach dem Hämatoxylin 24 Stunden wässerten, ferner einer von mir selbst ausgearbeiteten Methode in Fällen, wo es darauf ankam, die Knochenkörperchen bis in ihre feinsten Ausläufer sichtbar zu machen und so in etwas Klarheit über Prozesse im Innern der Knochensubstanz zu gewinnen.

Auf der Münchner Tagung der deutschen pathologischen Gesellschaft gab SCHMORL hierfür zwei Methoden an. Von RECKLINGHAUSEN [1]) modifizierte die zweite SCHMORL'sche Methode (Thionin-Molybdän- bzw. Phosphor-Wolframsäure) durch Glyzerin-Alaunbehandlung.

In der Diskussion empfiehlt jedoch SCHMORL [2]) bei Anwendung dieser zweiten Methode am pathologisch veränderten Knochen Vorsicht in der Deutung der Bilder walten zu lassen. Neuerdings verwirft dieser Autor gleichwie SCHAFFER seine erste Methode (Thionin-Pikrinsäure), rühmt aber im Verein mit FASOLI die oben erwähnte zweite.

Mir selbst haben die SCHMORL'schen Methoden unsichere Bilder ergeben; es mag dies vielleicht auf das öfters unzuverlässig wirkende Thionin zu beziehen sein.

Vergleichende Untersuchungen mit dem gleichen Material, wofür ich Herrn Oberarzt Dr. WÄTZOLD an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank ausspreche, haben außerdem bessere Resultate gezeitigt, so daß ich mich wohl für berechtigt halte, diese Methode zu empfehlen; besonders nachdem sie den Beifall von Herrn Geheimrat Dr. ZIEGLER, sowie von Herrn Privatdozent Dr. GIERKE gefunden hat. —

Methode zur Darstellung der Ausläufer von Knochenkörperchen und deren Höhlen, sowie von Zahnkanälchen am entkalkten Knochen:

1. Härtung und Entkalkung in den gebräuchlichen Flüssigkeiten Celloidin- bzw. Paraffineinbettung.

---

[1]) VON RECKLINGHAUSEN, Thioninfärbungen an rhachitisch veränderten Knochen, Verhandl. der Deutschen pathol. Gesellschaft 1901.

[2]) SCHMORL, Über feine Knochenstrukturen, Pathol. Gesellschaft 1904.

2. Färbung der möglichst gleichmäßigen Schnitte bis 24 Stunden lang (Durchschnitt 2—3 Std.) in einer gesättigten Lösung von Neutralrot in 5 % Carbolwasser.
3. Kurzes Abspülen in Wasser.
4. Übertragen der Schnitte mit Glasnadeln bzw. Platinspatel in folgende Mischung: heißgesättigte, nach dem Erkalken filtrierte wässerige Pikrinsäurelösung und 0,1 % Sublimatlösung zu gleichen Teilen (2—4 Min. lang).
5. Ganz kurzes Abspülen in Wasser, das durch Pikrinsäure leicht gelb gefärbt ist. —
6. Ausbreiten und gründliches Abtrocknen mit Fließpapier auf dem Objektträger.
7. Differenzierung und Entwässerung durch: Anilinöl: 1 Teil, Xylol: 3 Teile, ev. Kontrolle unter dem Mikroskop (unter Abblendung) in reinem Xylol.
8. Gründliches Entfernen des Anilinöl-Xylols durch Xylol. Canadabalsam. —

Ebenso gute Bilder ergibt eine etwas einfachere Methode, bei welcher die Differenzierung durch Spiritus erfolgt:

6a. Übertragen in 70 % Spiritus, welcher durch Pikrinsäure gelb gefärbt ist (ca. 5 Min.).
7a. Differenzierung und Entwässerung in 96 % Spiritus, etwa bis keine Farbwolken mehr aufsteigen.
8a. Durchziehen durch Alkohol absolutus. Xylol oder Origanumöl. Canadabalsam. —

Vorfärbung mit Hämatoxylin-Alaun (15—30 Min. lang) ev. mit 1 % Salzsäurespiritus-Differenzierung ist angängig.

Die Knochensubstanz ist rotorange-gelblich, kalklose Partieen sind heller gefärbt. Die Zellkerne sind graublau. Die Knochenlakunen und ihre Ausläufer mahagonibraun mit einem glänzenden, feinen Niederschlag ganz ausgefüllt.

Die Methode eignet sich auch zur Darstellung von Zahnbeinkanälchen bis in ihre feinsten Ausläufer.

Desgleichen werden die Sharpey'schen Fasern bei Abblendung sichtbar (Alkoholverfahren). Bei Anilinöl-Xyloldifferenzierung tritt die fibrilläre Knochenstruktur hervor. In den meisten Zellen werden bei Alkoholanwendung innerhalb des Kernes rötlich glänzende, granulaartige Gebilde sichtbar (Hämatoxylin-Vorfärbung hierbei nicht anwendbar).

Auffällig werden ferner im normalen und pathologischen Knochenmark öfters vorkommende dunkelrote, kernlose, kugelförmige Gebilde von wechselnder Größe, vereinzelt oder in Komplexen auftretend (bei beiden Verfahren).

Die Differenzierung und Entwässerung in Spiritus bzw. Anilinöl-Xylol muß geübt sein, da bei zu langem Verweilen die Knochenkörperchen im neugebildeten, sowie auch im halisterischen Knochengewebe nicht zur Darstellung kommen. Andererseits treten bei zu kurzer Differenzierung zwar nichtstörende Niederschläge in der Umgebung auf.

Außer Alkohol bzw. Anilinöl-Xylol entfernt auch längeres Verweilen in Origanumöl diese Kunstprodukte.

Fall I.

Knochenmetastasen nach Carcinoma recti.

Sektionsprotokoll Nr. 139, 1904. W. Carl, 47 Jahr (Chirurgische Klinik), gest. 1. Juni 10 Uhr Nachm., seziert 2. Juni 10 Uhr Vorm.

Leichendiagnose:

Ringförmiges, ulceriertes Carcinoma recti mit Metastasen in den retroperitonealen Lymphdrüsen, der Leber, der rechten Niere, den Lungen und allen untersuchten Knochen. Colostomie. Anus praeternaturalis: Meteorismus. Geringer Ascites. Ödem der Beine.

Sektionsprotokoll.

Ziemlich magere Leiche. Abdomen stark aufgetrieben. Mäßiges Ödem der unteren Extremitäten.

Im linken Hypogastrium eine völlig verheilte Colostomie. Bauchdecken sehr dünn.

Därme stark gebläht.

Im Abdomen klare gelbgrüne Flüssigkeit, ca. 2 Liter.

Leber überragt handbreit den unteren Rippenbogen; ihr unterer Teil ist noch von einem armdicken, geblähten Colon transversum überlagert.

Großes Netz ziemlich fettarm und liegt nur auf der linken Seite der Leibeshöhle; von einem Zipfel geht ein fadenförmiger, derber Strang nach rechts und inseriert an der äußeren Seite des Colon ascendens.

Ein anderes Stück des Netzes ist der Gegend des Anus praeternaturalis fixiert.

Zwerchfellstand: rechts IV. Ileocöcalraum, links V. Ileocöcalraum.

Sternum bricht in Höhe zwischen Ansatz der I. und II. Rippe durch; daselbst ist der Knochen morsch und mit gelbweißen Knötchen durchsetzt.

Pleuraödem ohne größeren Erguß. Rechts an der Spitze, links hinten unten mäßige Verwachsungen.

Herz: Perikard glatt mit atrophischem Fett bedeckt.

Herz wenig vergrößert.

Coronararterien schimmern als teilweise verkalkte, geschlängelte Röhren hindurch.

Endokard zeigt nirgends Auflagerungen.

Im Anfangsteil der Aorta ist die Intima stark fleckweise verfettet und leicht uneben.

Herzfleisch ist blaß und mit helleren Fleckchen durchsetzt.

Linke Lunge: Pleura im ganzen glatt, Lunge selbst nur von vermindertem Luftgehalt ohne Infiltration.

Im Ober- und Unterlappen einige rundliche scharf begrenzte Herde von weißlicher Farbe und bröckliger Konsistenz.

In einem aus dem Unterlappen zuführendem Arterienast dicht an der Teilungsstelle ein festhaftendes großes Gerinnsel.

Rechte Lunge: Ebenfalls teils lufthaltig. Enthält auch vereinzelte Knoten von Tumorgewebe, die meist dicht unter der Pleura sitzen. Der größere am Rande des Mittellappens ist etwa pflaumengroß; die größeren Arterienäste sind hier frei.

Milz nicht vergrößert; Kapsel glatt, Konsistenz ziemlich fest, Pulpa dunkelrot.

Linke Nebenniere: In der Rinde eine etwa hirsekorngroße Metastase.

Linke Niere: Ziemlich groß, Oberfläche glatt, Zeichnung erhalten; Konsistenz ziemlich fest, Parenchym ziemlich blutreich und etwas getrübt. Nierenbecken und Ureter kaum erweitert.

Die unterste Schlinge des Ileums ist an die quer über dem Blasenscheitel herübergezogene Flexura sigmoidea angewachsen.

Der Dickdarm selbst ist nicht mehr gebläht.

Rechte Nebenniere: Ein etwa erbsengroßes Geschwulstknötchen mit gelbem Zentrum und graugelber Peripherie.

Rechte Niere: Im ganzen von der gleichen Beschaffenheit wie links; nur enthält sie an der Oberfläche einen nicht ganz pfennigstückgroßen, prominierenden grauweißen Bezirk. Beim Einschneiden zeigt er sich als keilförmiger Herd, dessen zentrale Teile nekrotisch gelb, peripher teils grau, teils rötlich gefärbt sind.

Magen: Schleimhaut stellenweise etwas hyperämisch, ohne Defekte. Pylorus gut durchgängig.

Leber: Gallenblase fast leer. Leber von enormer Größe, 4850 g, von höckeriger Oberfläche mit einer Unzahl von weißen glatten Knoten, die im rechten Lappen in einen großen Bezirk konfluieren; links stehen sie mehr isoliert. Die Geschwulst im rechten Lappen zeigt sich als fast kopfgroß und enthält im Innern eine über faustgroße Höhle mit trüber Flüssigkeit und nekrotisch zerfetzter Wandung.

Die zirkumskripten Metastasen prominieren leicht über die Schnittfläche, sind von derber Konsistenz, deutlich fächerigem Bau, markweißer Farbe mit nekrotischen Einsprengungen.

Beckenbindegewebe: sehr fest und derb.

Blase ziemlich ausgedehnt und enthält klaren Urin.

Prostata nicht vergrößert. Im Plexus prostaticus thrombosierte Venen.

Rectum: 10 cm über dem Anus beginnt eine 3—6 cm breite tumorartige harte Erhabenheit der Schleimhaut mit nekrotisch ulcerierter Mitte. Die Ränder ragen polypös hervor.

Der Tumor ist völlig zirkulär und infiltriert nach allen Seiten die Wand.

Verwachsung nach der Blase ist nicht vorhanden. Die Entfernung vom oberen Tumorrand bis zur Colostomie beträgt 15 cm. Die Lymphdrüsen an der Aorta sind ebenfalls krebsig entartet und bis zu Walnußgröße geschwollen, nirgends auf die Aortenwand übergreifend.

Halsorgane ohne Besonderheiten.

Gehirnsektion. Dura: Oberfläche ohne Besonderheiten. Sinus longitudinalis superior ist leer. Die Innenseite zeigt kleine Hämorrhagieen und stellenweise einen deutlich abziehbaren fibrinösen Belag.

In die Tela der Dura mater ist eine zackige Knochenspange eingelagert.

Gehirnsubstanz: blaß, ohne Herde.

Schädel: Man fühlt in der rechten Schläfen- und Scheitelgegend durch die Haut hindurch einen halbrunden Tumor, über dem die Haut verschieblich ist. Nach Ablösung der Weichteile zeigt er sich als den ganzen Knochen durchsetzend, auf der Innenfläche leichte Erhabenheit bedingend.

Schädeldach von mehrfachen, weißen, leicht erhabenen Stellen durchsetzt.

An der Schädelbasis ist eine Knochenveränderung nicht wahrnehmbar.

In der Gegend der Protub. occip. int, den Konfluenzsinuum hervorwölbend, sitzt nach hinten ein halbkugeliger Tumor mit etwa dreimarkstückgroßer Basis.

Beide Sinus sigmoidei enthalten flüssiges Blut, ebenso die beiden übrigen.

Brustkorb. In der Höhe der linken VII. Rippe und noch die VI. und VIII. bedeckend ragt von der Hinterseite in den linken Pleuraraum die Pleura cost. vorwölbend ein fast faustgroßer Tumor hinein. Außerdem sind noch an verschiedenen Rippen Auftreibungen durch Tumormassen.

Wirbelsäule. Ein probeweise entnommenes Stück Wirbelsäule zeigt in den Wirbelkörpern zahlreiche, helle sklerotische Stellen.

Femur. Im rechten Femurkopfe zeigt sich das Knochenmark größtenteils rötlichgrau mit Einsprengung von gelben Partieen. Am Periost des Schenkelhalses sitzt eine weiße gelappte Schwellung. —

Mikroskopische Untersuchung.

Zur Verfügung hatte ich:

den Tumor des Rectums.

Teile von Leber, Lunge und Niere.

Einzelne retroperitoneale Lymphdrüsen.

Vom Skeletsystem: Stücke vom Schädel, von der Wirbelsäule (Brust- und Lendenwirbel) und von der VII. Rippe; sowie die obere Hälfte des rechten Femur.

Der Tumor im Rectum: Der Tumor des Rectums bildet eine über die ganze Zirkumferenz des Darmes ausgebreitete Wucherung des Epithels, welche einen scirrhösen Charakter trägt, wobei eine tubulöse Anordnung der Epithelschläuche zum Ausdruck kommt.

An den meisten Stellen ist das Epithel einschichtig geblieben; selbst da, wo es die Muscularis mucosae durchbrochen hat und in die tiefer liegenden Schichten eingedrungen ist.

Jedoch abgesehen von diesem infiltrativen Wachstum ist die Trennung vom gesunden unschwer, indem die Zellen des Karcinoms in ihrer atypischen Wucherung von unregelmäßiger Gestalt, bald cylindrisch, bald kubisch, polyedrisch sind, meist sich intensiver färben, oft den charakteristischen blasigen Kern zeigen und ferner öfters einzelne Nester im Zentrum nebst Desqua-

mation, fettige Degenerationserscheinungen aufweisen (Gefrierschnitte — Sudan).

Schleimbildung hat nicht stattgefunden. Die Oberfläche des Tumors selbst ist in großer Ausdehnung geschwürig zerfallen.

Mucosa und Submucosa stellenweise zellig infiltriert und mit feinsten Hämorrhagieen durchsetzt.

Die Muscularis ist von langgestreckten Strängen durchzogen. Weiter nach der Serosa zu wird das Stroma besonders dicht und fest und passen sich hier anscheinend die Krebsfortsätze vorhandenen Gewebsspalten an.

Metastasen der weichen Organe: Die Metastasen in den weichen Organen lassen deutlich einen adenomatösen Typus erkennen, wie es im Primärherde nicht der Fall ist.

Das Epithel ist auch hier meist einschichtig.

Die Knoten der Lunge, Leber und Niere sind von acinösem Bau. zirkumskript, deutlich abgrenzbar, nur in den Lymphdrüsen findet auch ein infiltratives Wachstum statt und nähern sich so diese Metastasen mehr ihrem Ursprungsherde.

Knochenmetastasen.

Die metastatischen Tumoren im Skeletsystem bilden eine Menge multipler, kleinster Herde, die jedoch nicht scharf umschrieben sind, da meistens Ausläufer von teils soliden, teils lumenhaltigen Zellsträngen in das umliegende Gewebe ausgestreckt werden.

Es liegt also mehr eine Anordnung in infiltrativer Ausbreitung vor, wie in den Lymphdrüsen und im Primärherde.

Die Verschleppung ist abgesehen von dem Bilde, welches der Sektionsbericht liefert, auch mikroskopisch als eine auf dem Blutwege erfolgte zu diagnostizieren.

Verfolgt man die Krebszellen, besonders an solchen Stellen, wo eine frische Affektion vorliegt, d. h. noch in sonst normalem Markgewebe, so findet man hier solide, langgestreckte Zellsäulen in scharf begrenzten, cylindrischen Kapillarröhren, welche mit Endothel bekleidet sind.

Die Grenze der Kapillaren wird jedoch anscheinend bald durchbrochen, in älteren Stadien trifft man dann vorwiegend alveolären Bau an, dabei kommt es nicht zu stärkeren Blutungen; weil die Kapillare durch die Injektion mit den Zellmassen von der Blutzirkulation abgeschnitten ist. Nur stellenweise scheinen Blutaustritte dabei stattzufinden, indem man an solchen Stellen braune Pigmentkörner und pigmentierte Zellen antreffen konnte, welche die Berlinerblaureaktion ergaben.

Bald sah ich mehrere durch ein zartes Stroma abgesprengte lumenhaltige Alveolen zusammen, und dann oft vielgestaltig: rundlich, länglich, ausgebuchtet; bald sind solche in geringer Anzahl, sowie vereinzelt anzutreffen, letzteres besonders im Anfangsstadium einer neuen Metastase, ferner auch in Haversi'schen und Volkmann'schen Kanälen.

Im Innern der Drüsenlumina sind oft kleine oder größere Häufchen roter und weißer Blutkörperchen, Hämosiderin und degenerierte Krebszellen eingeschlossen.

Inwieweit dies auf Hämorrhagieen zurückzuführen ist, inwieweit es sich vielleicht um umwachsene Knochenmarkselemente handelt, läßt sich schwer entscheiden.

Stellenweise sind ganze Krebspartieen samt dem umgebenden Mark und Spongiosabalken abgestorben.

Die Kerne schwer erkennbar, am deutlichsten noch in der fibrösen Umgebung; die Zeichnung verwaschen, durch Eosin bzw. Pikrinsäure (van Gieson) distinkt gefärbt.

Solche Stellen sind vorzüglich im Innern des Knochens anzutreffen, fehlen aber auch da nicht, wo Tumormassen außerhalb der Compacta weiter gewachsen sind.

Die Krebszellen selbst sind meist cylindrisch; doch finden sich auch verschiedene Formen vor. So da, wo sie von den Kapillaren eng umschlossen werden; ferner da, wo eine üppige Wucherung zwischen den unnachgiebigen Knochenbalken stattfindet; besonders auch an den Stellen, wo Krebsgewebe gegen den Knochen andrängt und in unmittelbarer Berührung mit den Balken steht.

In frischen Stadien stößt man auf normales zellenreiches Markgewebe.

Später schwindet der Zellengehalt des Markes, um einem mehr faserigen Gewebe Platz zu machen.

Ein solcher Vorgang spielt sich nicht nur in unmittelbarer Nähe von Krebsmassen ab, sondern auch in weiter Entfernung. So machte es mir z. B. Mühe, im Schädeldach zellreiches, splenoides oder gemischtes Mark zu finden, selbst in weiter Umgebung an Stellen, wo makroskopisch wenig Veränderungen vermutet wurden. Diese fibröse Umwandlung kann mannigfach sich gestalten; oft ein lockeres Gefüge, manchmal mit sternförmigen Stützzellen und so sich dem Gallertgewebe nähernd, meist jedoch einen festeren Bau aufweisend.

Reines Fettmark traf ich nur ganz vereinzelt in der Diaphyse und im Halse, öfters dagegen im Kopfe des Femur an.

Stellenweise sieht man besonders in der Rippe im Innern des Markes vereinzelte Gefäße streckenweise vollgestopft mit roten Blutzellen; auch solche in Haversi'schen und Volkmann'schen Kanälen und kommt es dann öfters weiterhin zum Blutaustritt.

Das Verhalten des Endostes führt uns zu den osteoplastischen Vorgängen, welche in diesem Fall an fast allen Stellen wunderschön zu verfolgen sind.

Teils in der nächsten Umgebung, teils im Stroma der metastatischen

Herde selbst, sieht man aus faserigem Gewebe einzelne Bindegewebsstränge eine dichtere, d. h. proosteoide Beschaffenheit annuhmen, sich später intensiv blau färben (Hämatoxylin-Eosin) als Zeichen einer beginnenden Verkalkung.

Im Innern sind deutlich kräftige Zellen mit viel Protoplasma und scharf konturiertem Kern zu sehen; um dieselben bleibt meist ein anfangs runder, später zackiger heller Hof ausgespart.

Es läßt sich mit der Knochenkörperchenmethode ein Stadium demonstrieren, wo man deutlich Kalkablagerung in der Zwischensubstanz antrifft, ohne daß typische Ausläufer wahrzunehmen sind.

Erst später, und zwar meist vom Zentrum aus beginnend, treten die bekannten Canaliculi auf, nun ist fertiger Knochen entstanden, dann geht auch die blaue Färbung in mehr violette über, d. h. die Grundsubstanz ist homogen geworden, eben wie im fertigen Knochenbalken.

Hierdurch entstehen oft schmale Verbindungsbrücken zwischen alten Knochenbalken, aber es spielen sich solche osteoplastischen Vorgänge auch auf weite Strecken hin auf alten Knochenbälkchen ab, so zu Hyperostose führend. Diese metaplastischen Vorgänge sind nicht nur endostal, sondern auch periostal und zwar besonders in der inneren Schicht des Periostes zu verfolgen an Stellen, wo Tumorgewebe die Corticalis durchbrochen und nun intraperiostal weiter gewuchert ist.

Es wird die Tumormasse von diesen neugebildeten, manchmal millimeterlangen Bälkchen stalaktitenartig umsäumt.

An der Rippe fand ich an mehreren Stellen innerhalb des aus faserigem Krebsstroma hervorgegangenen osteoidem Gewebe chondroides Gewebe.

In späteren Stadien verkalkt dieses, indem sich runde, punktförmige Kalkkrümel in verschiedener Größe in die Zwischensubstanz einlagern; weiterhin zu Streifen konfluieren, und so die Knorpelzellen ganz einschließen.

Sehr schön konnte ich direkten Übergang von chondroidem Gewebe in Knochengewebe in einem Längsschnitt durch den Trochanter minor verfolgen.

Im Periost sieht man außerdem einzelne Stellen, wo sich mehrere Zellen dichter aneinanderlegen, wobei ihre Grundsubstanz fein gekörnt erscheint. Dieselben bilden sich schließlich zu den bekannten arkadenartigen, osteophytischen Auflagerungen heran, wie man sie gewöhnlich bei Rhachitis findet, jedoch da meist die ganze Zirkumferenz der Corticalis einnehmend. Mit Hämatoxylin-Eosin sind solche Stellen intensiver blau gefärbt.

Mit der Knochenkörperchenmethode sieht man, daß diese spongiosaartig sich formenden Wucherungen **von vornherein aus Knochenzellen**

bestehen, weil sich in ihnen gleich zu Anfang Ausläufer nachweisen lassen. Unschwer jedoch sind sie als **junge** Zellen anzusprechen. — Abgesehen von ihrer großen Anzahl, ihrer unregelmäßigen, d. h. noch nicht gerichteten Anordnung, sind sie schon wegen ihrer Gestalt und ihrer Ausläufer wegen als **junge** Zellen anzusprechen.

Sie sind plump, rundlich, relativ groß, oft Stechapfelform aufweisend, während die ausgebildeten Knochenkörperchen relativ klein, oval sind und von spindelförmiger Gestalt. Ihre Ausläufer sind kurz, trichterförmig sich verjüngend, oft nur spärlich und wenig verzweigt, während die der ausgebildeten Knochenkörperchen zahlreicher, sehr lang und fein sind.

Seltener ist Knochenanbildung durch die Tätigkeit von Osteoblasten anzutreffen.

Am besten konnte ich solche Stellen innerhalb der Spongiosa eines Wirbelkörpers verfolgen. Die Osteoblasten sind jedoch hier nicht so groß, wie man sie am jugendlichen Knochen zu finden gewohnt ist.

Trotzdem sind diese Zellen, abgesehen von ihrem Charakter, als Osteoblasten anzusehen, denn man sieht stellenweise einen schmalen osteoiden Saum um das Osteoblastenlager angelagert.

Ferner kommen durch **Kombinationen** von beiden Arten der oben geschilderten Knochenneubildungen vor: um metaplastisch gebildetes, proosteoides Grundgewebe scharen sich Osteoblasten, um weiterhin die kleinen schwachen Bälkchen durch ihre Tätigkeit zu verstärken.

Es erübrigt sich nunmehr, um die regressiven Prozesse zu skizzieren, die Beschaffenheit der Knochenränder einer näheren Betrachtung zu unterziehen.

Da, wo Tumormassen andrängen, sind dieselben äußerst mannigfaltig gestaltet.

Oft zackig, grubig und buchtig, bald unverändert, glatt, bald faserig zernagt.

Riesenzellen konnte ich trotz eingehendster Fahndung nur stellenweise und zwar ganz vereinzelt auffinden; öfters dagegen im umgebenden Markgewebe in einer Entfernung, wo ihnen keine osteoklastische Wirkung zuzusprechen war.

Dagegen sind einzelne Zellkomplexe solider Krebsalveolen oft so angeordnet, daß sie mir bei schwacher Vergrößerung öfters den Eindruck erweckten, als hätte ich es hier mit Riesenzellen zu tun.

Stellenweise dringen die Tumorzellen weit in den Haversi'schen Kanälen vor, dieselben trichterförmig erweiternd.

Einen osteomalacischen Saum zwischen Krebszellen und den einzelnen

Knochenbälkchen fand ich nicht; auch sonst waren osteoide, halisterische Säume nicht anzutreffen.

Weitaus prävalierten, so besonders am Schädel und an der Rippe, durch Hämatoxylin-Eosin dunkelblau-violett gefärbte Säume, welche oft in mehreren Etagen wie Terrainlinien auf einer Karte wellenförmig die Knochenlamellen umgaben und auf eine Anbildung zurückzuführen waren.

Mit der Knochenkörperchenmethode entsprachen den schmalen treppenförmigen Linien Züge von jungen Knochenzellen, während die zwischen zwei Linien gelegene mit Hämatoxylin-Eosin mehr violett gefärbte homogene Knochensubstanz ausgebildete Knochenkörperchen aufwies.

Zum Schluß sei noch auf die öfters zahlreich auftretenden VOLKMANN'schen Kanäle hingewiesen.

Betrachten wir den Fall im ganzen — auf vergleichende und allgemeine Punkte werde ich später näher eingehen — so sind, soweit ich die mir zur Verfügung stehenden Skeletteile untersuchen konnte, folgende Punkte hervorzuheben.

Betroffen sind der Reihenfolge nach: der Schädel, die VII. Rippe, die Wirbelsäule, sowie der obere Teil des Femur. Am Schädel und an der Rippe fand ich die am weitesten fortgeschrittenen Anbildungsprozesse; doch kommen dieselben auch in den anderen Teilen vorwiegend zum Ausdruck.

Am spätesten von diesen Teilen affiziert ist nach meinem Dafürhalten der Femur, indem hier noch die frischesten Stadien anzutreffen sind.

Regressive Prozesse traten besonders in der Wirbelsäule hervor, da hier verhältnismäßig die meisten herdförmigen nekrobiotischen Prozesse in der Spongiosa aufzuweisen waren.

Fall II.

Sektionsprotokoll Nr. 124, 1904 (Medizinische Klinik). Sch. S. 63 Jahr, gest. 9. Mai $10^3/_4$ Uhr Nachm., seziert 10. Mai $10^1/_4$ Uhr Vorm.

Leichendiagnose.

Embolie eines Astes der Pulmonalis (rechts). Eiterige Bronchitis. Peripleuritis adhaesiva fibrosa. Karcinom des Ductus cysticus. Empyem der Gallenblase mit Steinen. Metastasen in der Leber, Pleura, Haut, Mesenterium, Netz, Retrop. Lymphdrüsen und im Knochensysteme.

Sektionsprotokoll.

Ziemlich magere weibliche Leiche. Muskulatur mäßig gut entwickelt. Gesichtsfarbe bräunlich. In der Haut zahlreiche kleine Knötchen.

Leber überragt den unteren Rippenrand. Unterhalb des rechten Leberlappens in der Gegend der Gallenblase findet man eine etwa apfelgroße Resistenz, die Verwachsungen mit dem Colon transversum zeigt.

Dünndarm nicht erweitert. Im kleinen Becken etwas klare Flüssigkeit, keine Verwachsungen.

Uterus etwas retroflektiert.

Zwerchfell rechts im V. Ileocöcalraum; links im VI. Ileocöcalraum.

Herz: Herzbeutel ist von ziemlichem Panniculus überdeckt. Er liegt rechts bis fast zur M. L. am Zwerchfell an. Er enthält wenig seröse Flüssigkeit. Keine Verwachsungen. Perikard überall glatt, zeigt einige weißliche Verdickungen.

Mitralis für zwei, Tricuspidalis für drei Finger durchgängig.

Endokard glatt, ebenso das Wandendokard. Mitralisendokard glatt, zeigt keine Schrumpfung, keine Verdickung.

Tricuspidalis-Sehnenfäden sehr kurz. Herzfleisch etwas braun, aber nicht schlaff oder morsch.

Lunge: Rechter Oberlappen verwachsen. Einige Eßlöffel voll Flüssigkeit. Linke Lunge zeigt keinerlei Verwachsungen.

Beim Herausnehmen der rechten Lunge entleert sich aus dem Bronchus eiteriger Schaum.

Auf dem rechten Zwerchfell ein derber Knoten mit kleinen grauen Knötchen in der Umgebung. Die Oberfläche beider Lungen zeigt kleine graue Knötchen.

Linke Lunge zeigt Hämorrhagieen namentlich am Unterlappen. Beide Lappen lufthaltig. Größere Knoten nicht durchzufühlen. Unterlappen etwas blutreicher. Nirgends Erscheinungen einer alten Tuberkulose. Kleine anthrakotische Herde. Drüsen am Hilus anthrakotisch, aber nicht geschwollen und nicht tuberkulös. Bronchien etwas mit eiterigem Schleim belegt.

Rechte Lunge: In einem größeren Ast der Pulmonalarterie nach dem Oberlappen zu liegt eine zuerst teilweise, später völlig obturierende Gerinnungsmasse, die fest der Wand anhaftet und hellrote Schichtung zeigt.

Milz: Sehr starke Verwachsungen, riesige Schwielen, die sich wie Knorpelplatten anfühlen.

Follikel kaum zu erkennen. Kapsel verdickt auf 3 mm.

Linke Niere: Kapsel leicht abziehbar. Oberfläche höckerig, leichte Einkerbungen. Rinde normal. Stärkere Trübung.

Nebenniere braun, mit gelblichen Einsprengungen, Masse weich.

Rechte Niere: Oberfläche fein granuliert; Niere kleiner als links.

Beckenorgane: Blase ohne Besonderheiten.

Uterus enthält Schleimpfropf.

Magen: Schleimhaut ist geschwollen und zeigt Hämorrhagieen, desgleichen die Schleimhaut des Duodenum.

Schädel: Schädeldach: Außenfläche und Oberfläche glatt; runde weißliche Verfärbungen, die von einer rötlich-braunen Masse umgeben sind. Innenfläche glatt, weißliche Verfärbungen, die nur an wenigen Stellen prominieren.

Auf der Sägefläche spongiöse Substanz erhalten, nur blasser.

Gehirnsektion: Dura mater: Außen- und Innenfläche glatt.

Basilararterie ziemlich zart. Pia zart. Linker Ventrikel nicht erweitert; Flüssigkeit nicht vermehrt. Plexus im rechten und linken Ventrikel etwas cystisch degeneriert. Rechts kleiner Erweichungsherd am Boden des Ventrikels.

Gehirn etwas anämisch.

Graue Substanz deutlich von der weißen zu scheiden.

Gallenblase: Aus derselben entleert sich Eiter und eine größere Zahl von Gallensteinen; facettiert und aus helleren und dunkleren Stellen bestehend.

Leber: Mit dem unteren Leberrande ist auch das Duodenum verwachsen. Das Ligamentum hepato-duodenale ist geschrumpft und derb infiltriert. Die Gallenblase ist in eine Abszeßhöhle umgewandelt, die mit einer zweiten der Leber angehörigen Höhle in weiter Verbindung steht.

In dem Eiter liegen die genannten, hauptsächlich aus Cholestearin bestehenden Steine.

Der Cysticus ist vom Hepaticus aus nur eine kurze Strecke weit zu verfolgen und verliert sich dann in eine kaum walnußgroße Tumormasse von sehr derber Knorpelkonsistenz, deren Schnittfläche ein markig weißes Aussehen besitzt. In der Mitte dieses Tumors läßt sich ein Lumen erkennen.

Der Ductus hepaticus und choledochus sind frei, nicht erweitert. Pfortader und Leberarterie ohne Befund.

In das Parenchym eingesprengt finden sich runde, scharf begrenzte weiße und bräunliche, ebenfalls harte Knoten bis zu Erbsengröße. In dem fettreichen Mesenterium als auch im Netz sieht man mäßig zahlreiche kleine Knoten, die auf der Schnittfläche dem Tumor gleichen.

Im venösen System finden sich frische thrombotische Massen. In den Parameterien enthalten die erweiterten Venen kugelige, an der Wand haftende, schwarze bereits verhärtete Massen.

Skeletsystem: In vier herausgenommenen Wirbelkörpern vielfache weiße harte Knoten, die sich scharf von dem roten Marke abheben. Dasselbe ist der Fall im Kopf des rechten Femur, der herausgenommen wurde. Das Mark ist außerordentlich fettarm und dunkelrot.

IX. Rippe rechts zeigt eine Infraktion. Beim Durchschneiden der Bruchstelle scheint auch hier sich Tumorgewebe zu befinden.

Entlang der Aorta sind die retroperitonealen Lymphdrüsen geschwollen, von harter Konsistenz und zeigen auf dem Durchschnitt ähnlichen Bau wie der Tumor.

Mikroskopische Untersuchung.

Zur Untersuchung erhielt ich zwei Brustwirbel und die obere Hälfte des rechten Femur.

War auch im ersten Falle die Anordnung der Metastasen im Knochensystem nicht so deutlich als typisch infiltrativ zu erkennen, so zeigt diese Karcinose wunderschön das Wachstum der Krebskeime nach Art einer Rundzelleninfiltration. — Hier liegt auch überall deutlich die

Tendenz vor, präformierte Hohlräume auszunutzen und in ihnen weiter zu wuchern.

Hier gewinnt man den klaren Eindruck, trotzdem das Mark überaus zellreich ist, daß die Krebskeime in vorgebildeten cylindrischen Kanälen des Knochenmarkes eingeschleppt sind. So kann man vielfach auch Abzweigungen und Anastomosen dieser Krebszellenreihen — oft netzförmige — auffinden, alles ein Zeichen dafür, daß Kapillaren des Markes und zwar die venösen von den Zellmassen eingenommen wurden.

Ein Lymphgefäßsystem ist ja im normalen Knochenmark bisher noch nicht nachgewiesen, nur perimyeläre Lymphräume. Außerdem entsprechen die Verzweigungen und Anastomosen der Bahn von venösen Kapillaren des Markes, die eben an solchen Stellen nicht oder nur spärlich vorhanden sind; sind sie doch von Krebszellen eingenommen.

In der Kontinuität dieser Zellstränge, zum Teil auch mit ihnen vermischt, findet man intakte rote Blutkörperchen. Bald verlassen jedoch die Krebsstränge die Schlauchform, um in ein mehr diffus infiltrierendes Wachstum überzugehen; gleichzeitig vermehrt sich das dazwischen liegende Bindegewebe; einzelne Krebszellen scheinen dabei regressive Prozesse durchzumachen; dieselben sind aber sehr geringfügig und nur durch Vergleich mit frischen Stellen als solche auffällig.

Die Krebszellen erscheinen dann kleiner, es ist dies vielleicht auf mechanisch-formative Einflüsse seitens des sich stark vermehrenden Krebsstromas zurückzuführen. Im allgemeinen sind in diesem Falle Stellen mit fettiger Degeneration verhältnismäßig spärlich anzutreffen.

Ferner treten nur ganz leichte, kleine Hämorrhagieen auf, ohne daß Pigmentablagerungen bzw. Pigmentzellen nachzuweisen sind.

Ganz oder teilweise abgestorbene Krebspartieen sind in den untersuchten Stücken nur ganz selten, aber nirgends in weiter Ausdehnung nachweisbar.

Die Gestalt der Krebszellen ist, wie schon oben angedeutet, äußerst mannigfach, und es finden dieselben Momente wie in Fall I auch hier Anwendung.

Das Markgewebe ist hier überall auffallend reich an Zellen, doch werden diese bald durch die Krebskeime verdrängt, wobei dann wieder eine fibröse Wucherung erfolgt.

Weiterhin treffen wir auf die spongiosaartig sich umbildenden metaplastischen Vorgänge, wie sie in Fall I beschrieben, doch all diese Bildungen nicht so weit fortgeschritten.

Osteoplastische Prozesse von Osteoblasten wechseln mit den vorwiegend metaplastischen ab, oft auch an ihre Stelle tretend. Die Resorptionsvorgänge sind in diesem Falle viel intensiver und deutlicher zu verfolgen. Und zwar kann man an zahlreichen Stellen eine direkt Knochensubstanz resorbierende Einwirkung der Krebszellen auf das Knochengewebe konstatieren.

An einzelnen Orten scheinen die Krebszellen förmlich in das Knochengewebe überzugehen, ohne daß ihnen Riesenzellen oder Stromagewebe vorausgeht; sondern wenn man an solchen Stellen von Lakunen reden darf, so ist jede von einer Krebszelle direkt austapeziert.

Wohl kommen auch Riesenzellen vor und zwar häufiger als in Fall I, doch ist ihr Einfluß verschwindend niedrig gegenüber den direkt andrängenden Krebszellenmassen anzuschlagen.

Halisterese konnte ich auch hier wiederum nicht antreffen.

Im ganzen betrachtet haben wir hier einen Fall vor uns, bei welchem die Metastasen in relativ frischen Stadien zu verfolgen sind. Dementsprechend kann man auch nicht so weit gediehene Appositionsprozesse auffinden, besonders treten die im Fall I geschilderten, mit Hämatoxylin-Eosin sich dunkelblauviolett färbenden, den Knochen angelagerten, ziemlich breiten Säume an Ausdehnung und Mächtigkeit zurück.

Zwar kamen leider nicht wie in Fall 1 Schädel und Rippe, wo derartige Bilder am ausgeprägtesten waren, zur Untersuchung, doch zeigten auch die anderen Teile im Vergleich nicht so weit ausgebreitete und vorgeschrittene Knochen im Anbau. Nach dem Sektionsbericht sind Schädeldach, Wirbelkörper, Rippen und oberer Teil des Femurs betroffen; über das Verhältnis dieser Teile zueinander kann ich mir kein Urteil erlauben, weil nicht alle Skeletteile zur Untersuchung gelangten.

Hinweisen möchte ich nur, daß nicht alle Knochenmetastasen so frischen Datums gewesen sein können, gibt doch der Sektionsbericht eine Infraktion der IX. Rippe an.

Fall III.

Sektionsprotokoll Nr. 115, 1903 (Medizinische Klinik). Br. P. 70 Jahr, gest. 18. Mai 8 Uhr Nachm., seziert 19. Mai 10 Uhr Vorm.

Leichendiagnose.

Lobäre Pneumonie des rechten Unterlappens; Ödem und Emphysem der Lunge. Tuberkulöser Herd im linken Unterlappen. Frische fibrinöse Pleuritis beiderseits. Anämischer Milzinfarkt. Trübung der Nieren. Tumor der Prostata. Geringe Pachymeningitis haemorrhagica interna. Ödem der Pia. Arteriosklerose.

Sektionsprotokoll.

Sehr magere männliche Leiche. Herz von der geblähten Lunge überlagert. Lage der Bauchorgane ohne Besonderheiten.
Herz: Rechter Ventrikel und rechter Vorhof enthalten reichlich Speck-

gerinnsel. Die Aortenklappen gefenstert; Schließungsrand der Mitralis verdickt.

Herzmuskel bräunlich und getrübt, von schlaffer Konsistenz.

Coronararterien, besonders die vordere stark geschlängelt und verkalkt.

Linke Lunge: Oberlappen überall lufthaltig, stark emphysematös. Mittellappen von vermehrter Konsistenz. Pleura darüber getrübt und mit einer feinen serösen Membran belegt.

Kein Exsudat. Über der Pleura verstreut zahlreiche bis linsengroße, derbe, weiße Herdchen. Unterlappen im ganzen lufthaltig. Von der Schnittfläche läßt sich sehr reichlich ödematöse Flüssigkeit ausdrücken. In den obersten Teilen des Unterlappens eine hühnereigroße indurierte luftleere Stelle, die aus anthrakotisch fibrösen Stellen mit Einsprengungen von weißen Herden besteht. An der Peripherie des Herdes übersäet von miliaren weißlichgelben Knötchen. Bronchien ohne Besonderheiten.

Rechte Lunge: In der rechten Pleurahöhle ebenfalls Exsudat, Lunge hinten zum Teil verwachsen. Pleura des Mittellappens und des unteren Teiles des Oberlappens ziemlich mit deutlichen Fibrinmembranen bekleidet und trüb. Auf dem Durchschnitt ist der Oberlappen überall lufthaltig, in den oberen Partieen emphysematös; in den unteren serös infiltriert. Der Unterlappen ist von stark vermehrtem Volumen und Luftgehalt; körnig graurote Schnittfläche.

Milz nicht besonders groß, 12 × 6 × 3. Kapsel runzlich, Konsistenz weich. Pulpa stark vorquellend, an den vorderen Partieen zwei keilförmig verhärtete blasse Stellen. Über diesen Stellen die Milzkapsel fibrinös belegt.

Nieren von gewöhnlicher Größe, Kapsel adhärent; beim Abziehen leichte Substanzverluste; Parenchym gelblich, trüb. Konsistenz ziemlich fest; einige kleine narbige Einziehungen der Oberfläche.

Zunge stark belegt.

Kehlkopfkapsel verknöchert.

Aorta fibrös verdickt mit kalkiger Einlagerung und einigen atheromatösen Herden.

Magen ohne Besonderheiten.

Leber ziemlich fettreich; enthält ganz vereinzelt weiße hirsekorngroße Knötchen.

Blase ist nicht stark ausgedehnt; mäßige Balkenblase.

Prostata von Kleinapfelgröße, umgibt den Blasenhals ringförmig; Konsistenz ziemlich weich. Auf der Schnittfläche scheinen in einem markig weißen Gewebe einzelne derbe Knoten eingesprengt.

Im Trigonum Licutandi bestehen einige warzige fibrinöse Hervorragungen; in ihrer Umgebung kleine weißliche Knötchen. Samenblasen dilatiert.

In der Aorta abdominalis mehrere bis bohnengroße, weiche, geschwollene Lymphdrüsen.

Skeletsystem: Ein herausgenommener Wirbel — VIII. Brustwirbel — zeigt auf der Sägefläche einen unregelmäßig sklerotisierten, von einem hämorrhagischen Herd eingefaßten Hof.

Gehirnsektion: Dura ist auf der Innenfläche stellenweise mit einer feinen hämorrhagischen Membran bekleidet.

Ödem der weichen Hirnhäute. Carotis interna und Arteria basilaris sklerotisch.

Es handelt sich also in diesem Falle um **Knochenmetastasen nach Prostatakarcinose.**

Mikroskopische Untersuchung.

Ich erhielt in Spiritus zwei Brustwirbel und den oberen Teil des rechten Femur.

Nach Verschleppung auf dem Wege der Blutbahn, was besonders im Oberschenkel wegen zellarmen Fettmarkes gut hervortretend konstatiert werden konnte, erfolgt die Anordnung der Krebszellen auch hier in typischer Infiltration; dies ist ebenfalls anschaulicher als in Fall II zu verfolgen, weil hier die Tumorzellen bedeutend kleiner und dementsprechend zahlreicher auftreten und so im ersten Augenblick geradezu für Rundzellen gehalten werden können. Einen bestimmten Bau, d. h. ein für ihren karcinomatösen Charakter typisches Bild weisen die Metastasenmassen nicht auf; sie bestehen aus bald dichteren, bald lockeren, strukturlos durcheinandergemengten Zellkomplexen, in welchen oft schwer ein Stroma zu sehen ist.

Trotz ihrer Massenhaftigkeit löst ihr Wachstum, im allgemeinen betrachtet, nicht viel destruktive Prozesse aus.

Vielmehr schmiegen die Zellverbände sich dem Gewebe bei ihrem Fortschreiten deutlich an, Stellen geringeren Widerstandes ausnutzend.

Degenerative Prozesse der Krebszellen selbst treten, soweit ich dies beurteilen kann — ich erhielt die Präparate in Spiritus —, im einzelnen nicht hervor; wohl aber sind auch hier wieder wie im ersten Falle ganze Partieen sowie einzelne Abschnitte von Krebsherden samt Umgebung abgestorben, nekrotisch; das Mark ist im Wirbelkörper fast durchweg faserig, im Oberschenkel besonders fettzellenreich, neben Armut an anderen Markzellen. Trotzdem finden auch im Femur relativ mächtige Knochenneubildungen statt und zwar, was diesen Fall vor den anderen auszeichnet, in weitester Entfernung, nicht nur in unmittelbarer Nähe bzw. im Stroma der Krebszellen selbst.

Ganz bedeutend überwiegt hier der Anbau, welcher dem in Fall I geschilderten analog zu verfolgen ist; nur vielleicht mit dem Unterschiede, daß hier relativ häufiger Knochenneubildungsvorgänge durch die Tätigkeit von Osteoblasten erfolgten; womit ich aber nicht gesagt haben will, daß diese die metaplastischen Vorgänge überwiegen.

Während man sonst ausgedehnte fibröse Umwandlungsprozesse des Markes gewissermaßen als Vorstadium eines Knochenanbaues zur Ansicht bekam, so sieht man im Oberschenkel mehr unmittelbar netzförmige, neugebildete Spongiosabälkchen mitten in fast unverändertem Fettmark vorwiegend durch Osteoblastentätigkeit bzw. kombinierte Vorgänge entstehen. Die Krebszellen selbst, soweit sie an den Knochen angrenzen, scheinen weniger rücksichtslos gegen den Knochen

vorzugehen, wie es in Fall II der Fall ist; so sieht man verhältnismäßig oft schmale fibröse, neu gebildete Scheidewände zwischen ihnen und den Balken; doch sind auch hier an vielen Stellen den Krebszellen direkt knochenresorbierende Eigenschaften zuzusprechen, indem auch hier unmittelbar, ohne Hilfe von Osteoklasten oder durch eine Stromawand getrennt, diffus die Krebszellen in die Balken eindringen.

Im ganzen betrachtet haben wir einen Fall von primärem Prostatakarcinom vor uns, welcher, wie die mikroskopische Untersuchung es ergibt, auf dem Blutwege Metastasen in das Knochenmark abgesetzt hat.

Auffällig ist, daß sonst keine metastatischen Herde nachweisbar sind.

Die kleinen Knötchen in der Lunge wurden, dem Sektionsbericht zufolge, als tuberkulöse diagnostiziert. Über die Herde in der Leber konnte ich leider nichts mehr eruieren. Die untersuchten Knochenstücke sind in großer Ausdehnung mit Herden durchsetzt.

Degenerative Prozesse wiesen am meisten die Teile der Wirbelsäule auf.

Fall IV.

Hier reihe ich zweckmäßig das Ergebnis zahlreicher mikroskopischer Präparate von Prostatakarcinom an (Juli 1903), die mir durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Geheimrat Ziegler aus seiner Sammlung zur Verfügung standen, da hier ganz dieselben Vorgänge wie oben zu finden waren. Die Präparate waren verschiedenen Stellen der Wirbelsäule entnommen. Ich skizziere kurz die Eigentümlichkeiten: Infiltration, auffallend wenig Knochenresorptionsvorgänge, öfters nekrobiotische Herde — überwiegend jedoch Sklerosierung des Markbindegewebes, mit auffallend starkem Knochenanbau in den verschiedensten Stadien und Arten sich abwechselnd bzw. kombiniert. Zu erwähnen ist noch, daß ich, wie auch im obigen Fall, in der Mitte zweier Zwischenwirbelscheiben mehrere kleine oder größere Inseln von Faserknorpel fand; dieselben sprach ich jedoch nicht für neugebildete an; sie wurden meist von einem fibrösen, osteoiden Gewebe, ja sogar auch von fertig ausgebildeten neuen Knochen umsäumt.

Riesenzellen waren hier nicht anzutreffen, ebenso auch nicht zweifellos osteomalacische Prozesse.

Außerdem kann ich noch über weitere Fälle aus der mikroskopischen Sammlung von Herrn Geheimrat Ziegler berichten.

Besonderen Wert legte ich bei der Durchsicht der zahlreichen Präparate, abgesehen von den Momenten, die mir besonders bei dem Studium meiner Fälle aufgefallen waren, auf das Auffinden von Riesenzellen und osteomalacischen Vorgängen.

Ich gebe immer in Kürze einen Auszug aus den Sektionsprotokollen wieder, soweit er sich auf den Primärherd und dessen Metastasen bezieht.

Fall V. Knochenmetastasen nach Gallengangskarcinom.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll Nr. 163, 1901 (Medizinische Klinik). Sp. Johanna, 62 Jahr; seziert: 14. Mai 1901.

Leichendiagnose.

Alte Schädelfraktur, Porencephalie im oberen Scheitellappen, Mitralstenose, allgemeines Anasarka, Lungenödem, Gallensteine, Krebs der Gallenblase mit Metastasen in Lymphdrüsen und Wirbelkörpern.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll.

Die Drüsen an der Porta hepatis sind vergrößert und zeigen markige Beschaffenheit. Gallenblase ist verkleinert und enthält facettierte Steine. Die Wand ist stark verdickt, am stärksten beim Übergang zum Ductus cysticus.

Auf der Tabula vitrea befinden sich drei fünfpfennigstückgroße, gelbliche, weiche Geschwülste. In der Tabula sieht man ferner noch einige helle Stellen, die noch vom Periost bedeckt sind.

Mikroskopische Untersuchung.

Ein Präparat aus dem Wirbelkörper erweist sich total diffus mit strukturlos angeordneten Krebszellen infiltriert.

Eine große Stelle ist im Absterben begriffen, von einem fibrösen, teilweise gallertigen Mantel umgeben, dem sich weiter nach außen eine stark hyperämische Zone anschließt, wobei die roten Blutkörperchen ihre Bahn verlassen haben und es weiterhin häufig zu Pigmentablagerungen gekommen ist. — In diesem Teil sind verhältnismäßig wenig Neubildungsprozesse, fehlen aber nicht — weit stärker ist Knochenanbau in der schon mehrfach geschilderten Weise an dem Teile der Präparate zu erkennen, der noch gut ernährt ist, währenddessen die Krebszellen üppig wuchern.

Die Markzellen sind stellenweise ganz verschwunden, total von Krebszellenmassen verdrängt, nur einzelne hyperämische Gefäßzüge, sowie die innerhalb der Tumormassen auftretenden endostalen neugebildeten Bälkchen, deuten noch auf die Existenz bzw. Tätigkeit von Markgewebe hin.

Trotz Durchsicht einer großen Anzahl von Schnitten dieses Stückes traf ich nicht auf Riesenzellen.

Ein anderes Stück Wirbelsäule zeigt wiederum eine massenhafte Durchwucherung mit Krebskeimen. Anfangsstadien lassen eine mehr regelmäßige Anordnung in Zügen — Gefäßbahnen entsprechend — verfolgen. Das Bild nähert sich sehr dem vorigen beschriebenen; nur springt mehr der Anbau in die Augen.

Außerst schön verfolgbar fand ich gerade hier an manchen Stellen die metaplastischen Vorgänge, die in den verschiedensten Stadien anzutreffen waren.

Riesenzellen fehlen fast vollständig an den Knochenrändern, öfter erscheinen sie im Markgewebe.

Auch bei einem Präparat des Schädeldaches ist das Markgewebe zu einem Lager mächtiger Krebszellenmassen geworden. Dieselben sind so massenhaft, gedrängt, daß es Mühe macht, sie von den Markzellen zu differenzieren. Trotzdem sind in den Hämatoxylinpräparaten keine Degenerationserscheinungen in ihnen zu erkennen.

Frische Neubildungsprozesse sind nur vereinzelt.

Es erwecken die Schnitte mehr den Anschein, als ob eine allgemeine Sklerosierung stattgefunden hat, so sind mehrfach die Haversi'schen Kanäle auf ein minimales Lumen reduziert, umgrenzt von alten Knochenlamellen.

Es fehlen hier die dunkelvioletten, abgestuften Ränder, wie sie Fall I so typisch als neugebildete besonders in Schädel und Rippe aufweist.

Auch hier verschwindend geringe Anzahl von Riesenzellen.

Die Knochenränder aller Präparate sind an ihrer Peripherie äußerst mannigfach gestaltet: die neugebildeten Zonen meist diffus sich auffasernd, im Gewebe sich verlierend; die alten saumlosen oft ein Abguß der Krebszellen neben glatter Fläche. Osteomalacische Prozesse fehlten, soweit mir die Hämatoxylin-Eosin- bzw. van Gieson-Präparate diesen Ausspruch gestatten.

Fall VI. Knochenmetastasen nach Mammakarcinom.

Sektionsprotokoll Nr. 308, 1903 (Chirurgische Klinik). A., Ottilie, 42 Jahr; seziert: 21. Dezember 1903.

Leichendiagnose.

Operationsnarben nach Mammaexstirpation links. Lokale Rezidive. Metastase in der rechten Mamma. Metastasen in der Schilddrüse, in den Pleuren, den beiden Lungen, Leber, Lymphdrüsen, Wirbelsäule, Schädeldach und im linken Femur.

Hydronephrose rechts. Alte Infarktnarben in der rechten Niere, Epitheldefekt der Blasenschleimhaut, Fibromyome im Uterus.

Auszug aus dem Sektionsbericht:

Auf der linken Brustseite ist eine große narbig eingezogene Hautpartie, deren rechte Grenze oberhalb des Processus ensiformis, dem Sternum entlang nach oben zieht und dann nach links bis in die linke Achselhöhle reicht. In der rechten Mamma ist noch ein ca. gänseeigroßer Tumor fühlbar.

Die Lungen sind größtenteils lufthaltig, doch sind an mehreren Stellen Verhärtungen durchfühlbar. Auf dom Durchschnitt finden sich anscheinend den Lymphgefäßen entsprechend, besonders in der Nachbarschaft des Bronchialbaumes, weißliche, markige Stränge, die stellenweise sich zu haselnußgroßen Tumoren von gleicher Beschaffenheit verdicken.

Die Ausbreitung der Tumoren ist besonders in beiden Unterlappen sehr stark.

Auch auf der Pleura ist überall stellenweise eine Aussaat von kleinen metastatischen Knötchen nachweisbar.

Die Leber ist im ganzen etwas vergrößert. Ihre Oberfläche zeigt mehrere flache, prominente, rundliche. teilweise konfluierende weißliche Tumoren von verschiedener Größe. Viele dieser Tumoren haben in der Mitte eine kleine nabelförmige Einziehung.

Auf dem Durchschnitt entsprechen diesen Herden zahlreiche in das Parenchym eingesprengte markige Knoten.

Beide Schilddrüsenlappen sind vergrößert. Auf dem Durchschnitt zeigt der rechte Lappen eine unscharf begrenzte, zackige, gelblichweiße, tumorartige Bildung.

Im hinteren Stirnbein ist an der Grenze des Schläfenbeines eine dreimarkstückgroße, sich scharf abhebende, geschwulstartige Bildung, die sich derb elastisch anfühlt und scheinbar ohne jeden Kalkgehalt ist. Auf dem Durchschnitt zeigt sie ein gelbliches markiges Aussehen. Der umgebende Knochen ist unregelmäßig, zackig.

Von der Tabula etxerna scheint etwas mehr als von den beiden übrigen Schichten des Schädeldaches übrig geblieben zu sein.

Die Dura ist mit diesem Gebilde fest verwachsen (kein Durchbruch ins Gehirn selbst).

Im Winkel der Lamdanaht ist eine ähnliche ca. Einpfennigstückgroße, der Hinterhauptschuppe angehörige Bildung.

Im Mark der herausgenommenen Wirbel (vom XII. Br. W. bis zum IV. L. W.) finden sich zahlreiche, bis haselnußgroße, markige, gelbe Herde, die teilweise in die Corticalis hineinreichen. Ein Teil der Wirbel ist deutlich abgeplattet.

Das herausgenommene obere Drittel des linken Femur ist äußerlich ohne Veränderung, nur das Mark erscheint dunkelrot, himbeerartig gefärbt. Auf dem Durchschnitt findet man aber mehrere ebensolche Herde wie in den Wirbeln.

Mikroskopische Untersuchung.

Die im Sektionsbericht ausgesprochene Vermutung, daß der große Knoten des Schläfenbeins ohne Kalkgehalt wäre, wird durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt.

An Stelle des Knochens ist in weiter Ausdehnung ein in typischer Drüsenform wuchernder Krebsherd getreten mit relativ festem Stroma und wenig Zerfallserscheinungen im Innern. Im Zentrum mehr tubulös, herrscht in der Peripherie, besonders da, wo eine Propagation erfolgt, acinöser Bau vor mit dichterem Stroma. Die Ernährung scheint sehr gut zu sein — abgesehen von dem kräftigem Wuchs deutet ziemlich starker Gefäßreichtum des Stroma darauf hin.

Ich vermisse hier einen lokalen, d. h. unmittelbar durch die Krebsinvasion hervorgerufenen Knochenanbau; zwar ist der Schädel diffus sklerotisch; dies ist vielleicht auf Osteoblastentätigheit zu beziehen, da ich stellenweise Osteoblastenreihen antraf; nicht aber sieht man hier wie sonst im Krebsstroma bzw. in der Nähe der Krebsnester vereinzelte osteoplastische Vorgänge. Dagegen sind massenhaft Riesenzellen den vordringenden Krebsaveolen vorausgeeilt, oft in mehreren Reihen. Ihnen schließt sich das meist dichte Stroma an, und erst dann folgt die Causa movens: die soliden Krebshaufen; dementsprechend liegen die Krebszellen nur ganz vereinzelt den Knochenbalken direkt an.

Trotzdem erfolgt aber die Anordnung der Riesenzellen analog dem Krebsbau — meist in Halbkreisform, entsprechend dem alveolären Typus der Metastasen. — Ein anderes Präparat des Schädels zeigt eine jüngere Affektion. Es liegt hier mehr eine tubulöse Anordnung, möglicherweise bedingt durch die Gefäßbahn, vor. In der Umgebung sind die Gefäße stark dilatiert, hyperämisch, doch sind noch keine Hämorrhagieen erfolgt, infolgedessen Pigmentierungen nicht nachweisbar. Das Stroma ist auch hier meist dicht, immer scharf die Zellstränge abgrenzend.

Der Schädel ist auch in diesem Teile hyperostotisch.

Riesenzellen fehlen.

Osteomalacische Prozesse in beiden Präparatenserien nicht erkennbar.

Fall VII.

Schleimkrebs des Magens mit Metastasen in Schädeldach, Dura, Wirbelsäule, Rippen, Sternum, Clavicula und Becken.

Der Fall ist eingehend vom Herrn Dr. Zade in Ziegler's Beiträgen XXXVII. Band 1904 beschrieben.

Ich will ihn infolgedessen nur soweit skizzieren, als es im Verhältnis zu den anderen Fällen interessiert.

Mir standen sowohl die Präparate von Herrn Geheimrat ZIEGLER als auch durch die Freundlichkeit des Herrn Dr. ZADE dessen zahlreiche Schnitte zur Verfügung. Der Fall hat histologisch große Ähnlichkeit mit Fall I, doch sind hier mehr Zerstörungsprozesse vorhanden, und zwar, wie es mir den Anschein macht, geht die Größe des Abbaues Hand in Hand mit der Schleimproduktion.

Im Bereich des Tumors der Clavicula ist keine Knochenstruktur mehr vorhanden, — wohl aber in starkem Maße Schleimproduktion; auch im Proc. spin. des V. Brustwirbels, der von normalen Knochen nur recht wenig aufweist, findet man Schleimansammlungen, welche manchmal schon als Cysten angesprochen werden können. Weiterhin sieht man in Rippen, Sternum und Schädeldach zwar Knochenneubildung mit jedoch nur stellenweise und dann in geringem Maße anzutreffender Schleimsekretion, während in der Wirbelsäule, in welcher in eklatanter Weise Anbildungsprozesse bedeutend überhand nehmen, Schleimproduktion nicht zu beobachten ist. Riesenzellen sind, wie auch ZADE betont, nur vereinzelt, nicht in Ketten oder Reihen und zwar nur in Stellen, wo eine größere Resorption statt hat, anzutreffen.

Halisterische Säume konnte ich auch hier wieder mit Sicherheit nicht diagnostizieren.

Fall VIII.

Lungenkrebs mit Knochenmetastasen.

Am 10. 12. 02 von Herrn Dr. BOCKHORN aus Wehrawald eingesandt.

Karcinom der Lunge in multiplen Herden mit Metastasen über der Spina scapulae, in den mediastinalen und Bronchialdrüsen.

Mikroskopische Untersuchung:

Die Ausbreitung der Metastasen erfolgt in der so oft geschilderten, typischen Infiltration.

Die Anbildungsprozesse nähern den Fall sehr Fall II, jedoch gehen hier wieder stärkere Resorptionsprozesse ebenso wie in Fall VII vor sich unter häufigem Auftreten von Osteoklasten.

So ist z. B. an der Stelle, wo die Spina spindelförmig aufgetrieben ist, im Bereich der Tumors kein Knochenbalken mehr zu erkennen. Auch findet sich da im Krebsstroma, welches stellenweise sehr dicht gefügt ist, keine Andeutung eines Knochenanbaues.

Wo diese Resorptionsvorgänge vor sich gehen, finden an den gegenüberliegenden Rändern der Knochenbalken Neubildungsvorgänge statt, — lange Züge von Osteoblasten, sowie end- und periostale fibröse und zellige Wucherungen, stellenweise von chondroider Beschaffenheit; doch auch sie werden von den Osteoklasten und Krebszellen alsbald angegriffen und zerstört. Auffallend ist bei diesem Präparat durchweg ein massenhaftes Vorhandensein von Riesenzellen innerhalb des Markgewebes, selbst weit entfernt vom Tumor. Das Mark ist außerdem sehr zellenreich und hyperämisch, sonst wenig verändert, nur in unmittelbarer Nähe von Krebskeimen sehen wir wieder eine fibröse, jedoch meist nur sehr lockere Umwandlung, in welcher aber auch stellenweise, wie oben angedeutet — junger Knochen entsteht.

Allgemeine Betrachtungen.

Nach den Statistiken über Knochenmetastasen von Karcinomen, die Lenzinger [1]), Börner [2]) und Schafstein [3]) zusammengestellt haben, sollen solche Metastasen verhältnismäßig selten sein.

Aber abgesehen von dem fraglichen Wert der gewonnenen Statistik in dieser Frage sind dieselben einer Revision bedürftig; so weist E. Fränkel darauf hin, daß weit häufiger als man annimmt, in 20 % aller Fälle, Metastasen im Knochen vorkommen.

Ferner gibt auch K. Petrén [4]) neuerdings an, wie leicht Knochenmetastaten auf dem Sektionstische übersehen werden können. Besonders aber ist eine neue Ordnung nötig, seitdem von Recklinghausen a. a. O. uns auf die Prostata als primären Sitz der Erkrankung hingewiesen hat; so finden wir in der Statistik die Prostatakarcinose überhaupt noch nicht berücksichtigt, während doch nach dieser Arbeit viele Prostatakarcinome mit Knochenmetastasen zur Veröffentlichung bzw. zur Diagnose gelangten. — Als Verbreiterungsweg sieht von Recklinghausen hauptsächlich die Blutbahn an, und zwar verlegt er die erste Krebszellenentwicklung innerhalb Bahnen der kleinen Venen des Markes. Auch unsere Fälle zeigen den Beginn im Knochenmark, von da sich diffus ausbreitend.

Die Anschauungen nun von Recklinghausen, welcher in den besonderen Zirkulationsverhältnissen die lokale Disposition des Knochensystems erblickt, bedingt durch die auf Grund funktioneller Hyperämie

---

[1]) Lenzinger, I.-D., Zürich 1886.
[2]) Börner, I.-D., Berlin 1881.
[3]) Schafstein, I.-D., München 1889.
[4]) K. Petrén, Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie Bd. 14 H. 4, Jena 1905.

stellenweise hervorgerufenen Dilatation der Kapillarvenen, wobei eine Verlangsamung des Blutstromes mit Wirbelstrombewegungen das Liegenbleiben der Krebszellen begünstigen, werden von Sasse[1]) bestätigt.

Er fügt noch diesen Ansichten hinzu, daß diese Knochenkrebse vorzugsweise und zuerst in den Teilen auftreten, wo sich spongiöses Knochengewebe befindet.

Sasse[1]) möchte auch das Periost als primären Sitz der Metastasen ansprechen.

Ich habe daraufhin meine Fälle genau untersucht; es schien mir auch in Fall I; in dem im Sektionsbericht erwähnten, dem rechten Schenkelhalse breit aufsitzenden gelappten Tumor das Periost einen isolierten metastatischen Herd aufzuweisen, weil ich sowohl gegen den Knochen, als auch gegen die Weichteile durch eine Periostschicht getrennt die Krebsnester fand. Serienschnitte ergaben jedoch, daß der Herd seine Entstehung einer einfachen Propagation von dem Knochenmark aus verdankte; indem ich hier die am weitesten fortgeschrittenen Anbildungs- bzw. Degenerationsprozesse nachweisen konnte.

Der Sasse'sche Fall ist dadurch getrübt, daß die intraperiostale Metastase im Anschluß an ein Trauma entstanden und so infolge der Stagnation der Zirkulation ein Auffangen der im Blute kreisenden Krebszellen herbeigeführt wurde.

Auch Deuchler[2]) spricht sich dafür aus, daß Krebsmetastasen im Periost ihren Anfang nehmen. Er drückt sich hier jedoch zu allgemein aus, ohne Anführung eines bestimmten Falles und ohne besonders zu erwähnen, daß in solchen Fällen normales Knochenmark an diesen Stellen gefunden wurde.

Nach ihm wäre sogar der Tumor zwischen Periost und Knochen, also subperiostal angelegt.

Meine Untersuchungen ergaben, wie schon erwähnt, nicht derartige Befunde.

Primärmetastatische Periostherde „intraperiostal“ möchte ich als eine äußerst seltene Erscheinung auffassen, während ich subperiostale für unwahrscheinlich halte.

Dem I. Falle eigentümlich ist, daß der Bau der Metastasen in ihrer adenomatös alveolären Form nicht mit der mehr scirrhösen Primärgeschwulst übereinstimmt, ein Befund, welcher zuerst von von Hansemann[3]) betont wurde.

Ob dies auf besondere Zirkulationsverhältnisse, überhaupt auf die gesamte Nachbarschaft zu beziehen ist, vermag ich nicht zu sagen.

---

[1]) Sasse, Ostitis carcinomatosis, Virchow's Archiv Bd. 48.
[2]) Deuchler, I.-D., Freiburg 1893.
[3]) v. Hansemann, Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste, Berlin 1897.

Eigentümlich der Prostatakarcinose ist, daß sie das Knochensystem befällt meist ohne, trotz ihrer Verschleppung auf dem Blutwege, die weichen Organe z. B. Leber und Lunge zu alterieren. Einige sehen hierin den Grund in einer verminderten Widerstandsfähigkeit des Knochengewebes; von Recklinghausen weist mehr auf mechanische Ursachen, bedingt durch die besonderen Zirkulationsverhältnisse hin.

Diesen Gedanken weiter ausführend legt Erbslöh[1]) außerdem besonderen Wert auf eine bei derartigen Krebsformen eigentümliche Wechselbeziehung zwischen Mütter- und Tochterzelle, wobei ein lockerer Zusammenhang zwischen den einzelnen Zellen eine Adaption in den schmalsten Gewebslücken gestatte mit Ausnahme in denen des Knochenmarkes, weil hier durch die Weite der Kapillaren eine langsame Blutströmung erfolge, welche ein Haftenbleiben und Weiterwachsen der einzelnen Krebskeime begünstige.

Zade[2]) findet eine Erklärung in einer sehr raschen Verschleppung, durch welche den Zellen gewissermaßen keine Zeit gelassen würde, sich irgendwo anders festzusetzen.

Bamberger und Paltauf[3]) rekurrieren zum großen Teil sich Neusser anschließend bei Prostata, Mamma- und Schilddrüsen-Karcinommetastasen mehr auf eine chemische Affinität. Nach den neueren Untersuchungen von Schmidt[4]) ist jedoch festgestellt, daß weit öfters als man annimmt, z. B. in den Lungen, Krebszellen anzutreffen sind, ohne daß es makroskopisch auffällt. — Den geschilderten Fällen besonders gemeinsam ist, worauf von Recklinghausen[5]) besonders hingewiesen hat: das meist diffus infiltrative Wachstum der Metastasen verbunden mit Überwiegen der Knochenbildungsprozesse.

Sehr schön waren diese Verhältnisse in Fall II, III, IV, V, VII und VIII zu bestätigen; weniger gut ein infiltratives Wachstum des Cylinderzellenkrebses (Fall I) zu erkennen; indem die Größe der Zellen, ihre spätere adenomatöse Anordnung oft mit großen Alveolen einen Vergleich mit einer Rundzelleninfiltration nur im Beginn erlaubten.

Volkmann hat aus den Analogieen, welche sich mit Ostitis ergeben, die Bezeichnung „karcinomatöse Ostitis" analog einer karcinomatösen Peritonitis eingeführt.

Auch von Recklinghausen a. a. O. reiht infolgedessen diese Art von Krebsen mehr den entzündlichen an mit dem Charakter einer mehr chronischen Ostitis.

---

[1]) Erbslöh, I.-D., Berlin 1904.

[2]) Zade, a. a. O.

[3]) Bennberger und Paltauf, Wiener klinische Wochenschrift Nr. 44 1899.

[4]) Schmidt, Die Verbreitungswege der Karcinose, Gust. Fischer 1903.

[5]) v. Recklinghausen, Die fibröse oder deformative Ostitis etc., Festschrift der Assistenten für Virchow's 70. Geburtstag 1891.

Der Knochenanbau erfolgt sowohl periostal als endostal auf metaplastischem und auf osteoblastischem bzw. auf meta-neoplastischem Wege und zwar erfolgt dies oft in weiter Entfernung von Krebszellen. Schwerlich läßt sich dies allein als ein lokal reparatorischer Vorgang auffassen; eher gewinnt man den Anschein an solchen Stellen, als ob dabei auch im allgemeinen chemische, durch die Krebsinvasion hervorgerufene Prozesse im Spiele sind.

Es sind diese Vorgänge ja von mir schon in den einzelnen Stellen eingehend skizziert worden, erwähnen möchte ich nur noch eingehender die Stellen besonders an der Rippe von Fall I; wo innerhalb einzelner verdickter Spongiosabalken, vom Zentrum nach der Peripherie hin betrachtet, schichtweise mehrere Lamellen mit fertigen Knochenkörperchen und jungen Knochenkörperchen nebeneinander angetroffen wurden; also derart, daß die äußerste Lamellenschicht von zwei Schichten neugebildeter Knochenkörperchen umgeben wurde.

Zuerst glaubte ich hier einen Beweis für das von Volkmann, Strelzoff[1]) und anderen besonders verteidigten interstitiellen Knochenwachstums vor mir zu haben, jedoch können diese Bilder auch anders gedeutet werden, indem der Knochenanbau so massenhaft und rasch erfolgte, daß nur einzelne Schichten in fertigen Knochen übergehen konnten; oder aber die äußersten, d. h. alte und junge Knochenkörperchen enthaltende Schichten gehören einer tiefer gelegenen Ebene an.

Möglicherweise ist dies vielleicht durch eine bestimmte Schnittrichtung zu erklären. —

Vergleichen wir die sämtlichen Fälle in bezug auf ihren An- bzw. Abbau, so lassen sich natürlich nur grobe Unterschiede konstatieren.

Obwohl diese Prozesse von individuellen Verschiedenheiten der Kranken, von der Zeitdauer der Metastasen und anderen Faktoren beeinflußt werden, so ist es doch von Interesse den Gesamteindruck der Fälle hinsichtlich der Knochen Appositions- bzw. Repositionsvorgänge vergleichend zu skizzieren.

Obenan stehen in dem Überwiegen von Knochenanbau die beiden Prostatakarcinome; ihnen folgen gleich der Rektum- und stellenweise der Magenkrebs; hierauf die beiden Gallengangskarcinome.

Einen stärkeren Abbau wiesen der Mamma- und Lungenkrebs auf, sowie der Schleimkrebs des Magens hier anscheinend proportional mit dem Auftreten von Schleimbildung einhergehend.

Was den Knochenabbau durch maligne Tumoren betrifft, so sind neuerdings Ernst[2]) und von Muralt[3]) geneigt einen Unterschied

---

[1]) Strelzoff, Über die Histogenese der Knochen, Untersuchungen aus dem path. Institut Zürich 1873.

[2]) Ernst, Verhandlungen der deutschen path. Gesellschaft 1901/02.

[3]) v. Muralt, I.-D., Zürich 1901.

zwischen Karcinom- und Sarkommetastasen zu machen; indem sie nur den Sarkomzellen knochenresorbierende Eigenschaften zuschreiben; gestützt auf Untersuchungen vorzugsweise den Schädelmetastasen, wobei sich das Karcinom stets der Riesenzellen gewissermaßen als Hilfsmittel bediente, während beim Sarkom ein Fehlen der Riesenzellen und nur eine lamelläre Abspaltung — also auch ein Modus ohne Riesenzellen — konstatiert wurde.

Ich selbst habe Untersuchungen über Sarkommetastasen nur an einem Falle von Endothelioma pleurae angestellt, wo ich besonders in den Schädelmetastasen viel Riesenzellen fand; und führe außerdem an, daß Riesenzellen bei Sarkom von verschiedenen Autoren gefunden wurden, so von Ziegler[1]) und Pommer.[2])

Ferner kann ich infolge meiner eingehenden Untersuchungen an den obigen Fällen feststellen, daß die Karcinommetastasen absolut nicht immer der Riesenzellen bedürfen. — Auch von Recklinghausen a. a. O. und Zade a. a. O. fanden äußerst spärlich Riesenzellen bei Karcinommetastasen — waren sie doch in Fall II, V und VII nur ganz vereinzelt; in Fall I und besonders in Fall III und IV fast gar nicht anzutreffen.

Dagegen mußte ich stellenweise in Fall VI (Schädel) und in Fall VIII (Scapula) fraglos eine gegenüber den Krebszellen prävalierende Beteiligung der Osteoklasten an der Knochenresorption anerkennen.

Andererseits war aber weit öfters den Karcinomzellen selbst, dem Bilde nach, direkt knochenresorbierende Eigenschaften zuzuschreiben; auf welche Weise dies geschieht, ob infolge des Druckes, oder infolge chemischer Vorgänge blieb mir, gleichwie die Tätigkeit von Kölliker's Riesenzellen in den Howship'schen Lakunen dunkel.

Lamelläre Abspaltung fand ich nicht beim Endotheliom, auch nicht bei den Karcinosen; ich mußte eine Stelle als Kunstprodukt, (im Femur von Fall I) wie es leicht durch die große Säge, weniger durch eine Laubsäge geschaffen wird, erkennen; trotzdem das Präparat äußerst ähnlich dem von von Muralt gegebenen Bilde war. Ein größeres Stück entkalkt und dann mit dem Messer geschnitten wies aber keine solche Stelle auf.

Auch Matsuoka[3]) kommt auf Grund der Untersuchung einer Rippenmetastase nach Rektumkrebs zu dem schwerwiegenden Urteil, daß zwischen Resorption durch Sarkomzellen und einer solchen durch Karcinomzellen ein Unterschied besteht, indem er den Sarkomzellen direkt auflösende Wirkung zuschreibt, während dies beim Karcinom durch interalveolären „Strom" erfolgt.

---

[1]) Ziegler, Virchow's Archiv Bd. 73 1878.
[2]) Pommer, Virchow's Archiv Bd. 92 p. 300 (Fig. 1) 1883.
[3]) Matsuoka, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie Bd. 73 1904.

Mir ist es trotz eingehendem Studium seiner Arbeit nicht vergönnt gewesen zu entziffern, was er unter „interalveolären Bindegewebsstrom“ versteht; ob Stroma oder Diffusionsströme.

Beides läßt sich aus seiner Arbeit herauslesen.

Das Bild (Fig. 5), welches er der Arbeit beifügt, ist mir durch meine Untersuchungen ein sehr Bekanntes. Nach dem Verfasser soll hier der Knochen durch das Bindegewebsgerüst des Krebses umschlossen werden und dann zur Resorption gelangen.

Ich kann mich leider der Ansicht nicht anschließen, daß es sich hier um einen regressiven Prozeß handelt; im Gegenteil: das den Knochenbalken umgebende „Stroma“ ist nach meiner Auffassung nichts anderes als gewuchertes den alten Knochenbalken verstärkendes Endost; aber sicherlich nicht zum Zweck der Resorption gewuchertes Krebsstroma.

Auch Fig. 1 macht mir viel eher den Eindruck eines progressiven Vorganges.

Ich selbst war dank der Erzielung einer guten Darstellung der Knochenkörperchen, d. h. der Differenzierungsmöglichkeit zwischen alten und jungen Knochenzellen niemals in Zweifel, ob es sich um neugebildetes oder in Abbau befindliches altes Knochengewebe handelt.

Eine Schilderung der Unterschiede zwischen diesen beiden Arten, wie ich es oben in Kürze versucht, würde zu vieler Worte bedürfen; da die Bilder infolge verschiedener Phasen recht mannigfach sind. Ich kam daher erst nach eingehenden Untersuchungen zu einer richtigen Diagnose; dementsprechend forschte ich, ob bei meinen Fällen auch osteomalacische Prozesse vorkommen, hat man doch infolge Brüchigkeit bzw. Schneidbarkeit krebsig affizierter Skeletteile von einer karcinomatösen Osteomalacie gesprochen. Das Ergebnis war jedoch ein negatives.

Ich glaube natürlich, soweit ich dies nach meinen Fällen beurteilen kann, daß die Brüchigkeit, Deformitäten in späteren Stadien z. B. Kyphose etc. trotz des Anbaues zu erklären ist: durch die knochenresorbierende Eigenschaft der Krebszellen, durch ein später häufigeres Stehenbleiben des neugebildeten, osteoiden Gewebes auf einer proostalen Stufe und durch Überhandnehmen der nekrobiotischen Prozesse, besonders bedingt durch infolge von Krebsembolieen hervorgerufenen Kapillarverschluß. Natürlich negiere ich nicht einen Einfluß der knochenresorbierenden Tätigkeit der Ostoklasten, sowie eine ev. Kombination von Osteomalacie bei der Knochenkarcinose.

Die Frage, — ob neuer Knochen im Werden oder alter im Abbau begriffen, hat besonders von Recklinghausen a. a. O. eingehendster Untersuchungen unterzogen. Dieser Autor legt großen Wert auf den

Nachweis von SHARPEY'schen Fasern an Stelle der Knochensubstanz, welche physiologischerweise der Fasern entbehren, als Beweis für neugebildetes Gewebe; jedoch bewiese ein Nichtauffinden von Fasern nicht, daß es alter Knochen ist, d. h. daß ev. Halisterese stattgefunden hat. Weiterhin betont VON RECKLINGHAUSEN, ebenso wie auch andere Autoren, daß die Knochenkanälchen schwerer verfolgbar seien am kalklosen Knochen, besonders schwer an der kalklosen Zone am osteomalacischen Knochen, viel schwerer sicherlich als an der kalklosen, osteoiden in Anbildung begriffenen Substanz des kindlichen Knochens.

Er glaubte ferner einen Schwund der Knochenkörperchen und ihrer Kanäle bei der Knochenerweichung konstatieren zu können, da er in den kalklosen Zonen die Zahl der Knochenkörperchen geringer fand wie in dem normalen jugendlichen oder alten Knochengewebe.

Vor allem aber hat VON RECKLINGHAUSEN die Knochenpathologie durch seine Gitter wesentlich gefördert; indem ihr Auftreten — bedingt durch eine Zerfaserung der kalklosen Intercellularsubstanz — als ein sicherer Beweis einer eingetretenen Entkalkung gedeutet werden könne; gelang es doch auch APOLANT[1]) bei künstlicher Entkalkung diese Gebilde hervorzurufen und gradatim zu verfolgen. Ein allgemein anerkannter Entscheid war aber hierdurch in dieser Frage noch nicht gegeben; deshalb untersuchte ich, im Vertrauen auf die Knochenkörperchenmethode, Knochen von einem normalen 6 monatlichen Fötus (künstlich eingeleitete Frühgeburt wegen beginnender fortschreitender Phthyse), ferner normalen kindlichen (5 Monate) und jugendlichen (9 Jahr), sowie erwachsenen Knochen, Rhachitis und Osteomalacie.

Callusbildung wurde wegen des Ineinandergreifens der Prozesse erst zum Schluß als geeignet zur Untersuchung erachtet. —

Das Ergebnis war in Kürze folgendes:

1. Die Knochenkörperchen des Fötus sind in überwiegender Anzahl denen ähnlich, welche man sonst bei in Anbildung begriffener Knochensubstanz findet (Karcinom, Rhachitis, Osteomalacie, Callus etc.) doch kommen auch (6. Monat) schon ausgebildete Knochenkörperchen vor.
2. in einer zweifellos halisterischen Zone (Osteomalacie) findet man nur fertig ausgebildete Knochenkörperchen, meist in geringer Zahl, welche schwer darstellbar sind im Vergleich zu denen des kalkhaltigen Gewebes.

Ich glaube infolgedessen, daß es äußerst wesentlich ist in der Frage, ob die VIRCHOW'sche Karminzone in den besonderen Stellen auf einen progressiven oder auf einen regressiven Prozeß zu beziehen ist,

[1]) APOLANT, Resorption und Apposition von Knochengewebe bei Knochentumoren, Virchow's Archiv Bd. 131 1893.

die verschiedene Gestalt der alten und jungen Knochenkörperchen, in Betracht zu ziehen.

Bei Rhachitis waren zweifellos jugendliche Knochenkörperchen in der Nähe der an der Epiphysenlinie gelegenen osteoiden Säume, um die teilweise noch stehen gebliebenen verkalkten Knochensäulen, ferner in den periostalen und endostalen Wucherungen. In der Diaphyse innerhalb der Corticalis selbst, besonders um Haversi'sche Kanäle konnte ich jedoch in der osteoiden Zone meistens relativ schwer darstellbare, ausgebildete Knochenkörperchen nachweisen.

Ich wage nicht mit Sicherheit zu entscheiden, ob dieser Befund auf einen malacischen Vorgang zu beziehen ist, nur mußte ich dies erwähnen.

Leider mangelt mir augenblicklich die Zeit die nötigen Untersuchungen und Studien anzustellen. Eines Hinweises bedarf es noch bei dieser Frage: auf die zuerst von Gierke[1]) festgestellte Eisenablagerung im jugendlichen unmittelbar vor der Verkalkung stehendem Gewebe. Gierke konnte bei florider Rhachitis (2jähriges Kind) einen Mangel an Eisengehalt konstatieren.

Diese interessanten Befunde sind später von Schmorl[2]) aufgenommen auf Osteomalacie und Rhachitis etc. weiter ausgedehnt. Schmorl bestätigt vollauf die Gierke'schen Mitteilungen bei florider und machte den gleichen Befund bei beginnender Rhachitis.

Wenn sich meine Vermutung bestätigt, daß osteoide Zonen mit fertig ausgebildeten Knochenkörperchen einen Beweis für Halisterese liefern — so wäre es höchst unterstützend, wenn gerade an solchen Stellen eine Eisenablagerung fehlte.

Natürlich könnte dies nur in solchen Fällen zusammentreffen, welche keine Heilungsvorgänge aufweisen.

Ferner dürfte auch ein Unterschied in der Eisenablagerung in den von mir in bezug auf die Knochenstruktur differenzierten osteoiden Zonen von großem Werte sein in der Beurteilung des im An- bzw. Abbau begriffenen Knochengewebes.

Ich glaube bestimmt, daß ein Koinzidieren von

1. dem Nichtvorhandensein von Sharpey'schen Fasern (von Recklinghausen),
2. dem Fehlen von Eisenablagerung (in gewissen Fällen) Gierke, Schmorl,
3. dem Nachweis von einem Übermaß an Gitterfiguren (von Recklinghausen) mit

---

[1]) Gierke, Virchow's Archiv Bd. 167 1902.

[2]) Schmorl, Über feine Knochenstrukturen, Verhandlungen d. deutschen path. Gesellschaft VIII 1904.

4. der Darstellung von fertig ausgebildeten Knochenkörperchen in einer osteoiden Zone wohl eine sichere Entscheidung für einen halisterischen Prozeß liefert.

Lassen doch Morpurgo's Impfresultate, welcher mit Diplokokken, die bei einer Stallepidemie aus dem Organismus an Osteomalacie erkrankter Ratten gezüchtet wurden, bei jungen Ratten Knochenveränderungen erhielt; welche identisch der Rhachitis des Menschen waren, lassen doch ferner von Recklinghausen's Gitternachweise und Territorienbefunde, sowie das häufige, sonst unerklärliche Auftreten von multiplen Frakturen und Infraktionen eine Deutung meiner Befunde bei Rhachitis in diesem Sinne zu.

Zum Schluß möchte ich dem Herrn Privatdozenten Dr. Gierke für die Mühe und für sein stets freundliches Entgegenkommen meinen ergebensten Dank aussprechen.

Diese Arbeit hatte noch die große Ehre unter der Leitung und Beratung des verstorbenen Herrn Geheimrat Ziegler im Juli 1905 beendet zu werden.

Ich schätze mich glücklich, dem hochverehrten Lehrer als sein Schüler durch die Knochenkörperchenmethode noch eine Freude bereitet zu haben.

Literaturverzeichnis.

Geisler, Primärkarcinom bei Knochenmetastasen, Arch. f. klin. Chirurgie Bd. 45 Heft 3.

Schafstein, I.-D., München 1889.

Ernst, Verschiedene Arten der Knochenresorption, Verhandlungen der deutschen pathol. Gesellschaft 4. Tagung p 241/242, Hamburg 1901/1902.

Gothmann, Ein Fall von allgemeiner Karcinose des Knochensystemes 4 Jahre nach der Amputation einer karcinomatösen Mamma ohne Auftreten eines Lokalrezidivs, I.-D., 8⁰ 30 Seiten, Leipzig 1902.

Comisso, C., Über osteoplastische Karcinome, Wiener klin. Wochenschr. 15. Jahrg. Nr. 50 p. 1330—32 1902.

Förster, Würzburger med. Zeitschrift Bd. 2 1861.

Szennau, Die ossifizierenden Geschwülste periostalen und parostalen Ursprungs, I.-D., Breslau 1876.

Rolaczek, Archiv f. klin. Chirurgie p. 351 1875.

Huberty, Über Knochenbrüchigkeit bei Krebskranken, I.-D., Bonn 1878.

Busch, v. Langenbeck's Archiv f. klin. Chirurgie Bd. XXI.

Ernst, Ein verhornender Plattenepithelkrebs des Bronchus. Metaplasie oder Aberration? Ziegler's Beiträge Bd. XX p. 154.

Kölliker, Die normale Resorption des Knochengewebes, Verhandl. der phys.-med. Gesellschaft in Würzburg Bd. IV, Leipzig 1873.

Löwe, Kleinere histologische Mitteilungen über die Umwandlungen der Osteoblasten im Knochenmark nebst Bemerkungen über Knochenwachstum, Archiv für mikroskop. Anatomie Bd. XVI p. 618.

Pommer, Über die Osteoblastentheorie, Virchow's Archiv Bd. 92 p. 296.

Ribbert, Über senile Osteomalacie und Knochenresorption im allgemeinen, Virchow's Archiv Bd. 80 p. 436.

von Rustitzky, Untersuchungen über Knochenresorption im allgemeinen, Virchow's Archiv Bd. 59 p. 202.

Schmid, Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie der Knochen, Lubarsch-Ostertag's Ergebnisse der allg. Path. 1897.

Strelzoff, Zur Lehre von der Knochenentwicklung, Centralbl. f. d. med. Wissensch. Nr. 18 1873.

Wegner, Normale und pathologische Resorption der Röhrenknochen, Virch. Arch. Bd. 61 p. 40.

Ziegler, Proliferation, Metaplasie, Resorption des Knochengewebes, Virch. Arch. Bd. 73 p. 353.

Braun, Wiener klin. Wochenschrift Nr. 12 1896.

Bamberger und Paltauf, Wiener med. Wochenschrift Nr. 44 1899.

Adamkiewicz, Wiener med. Blätter Jahrgang 1890.

—, Wiener med. Blätter Jahrgang 1891.

Klemperer, Charité-Annalen (Berlin) Jahrg. XVI 1891.

Matsuoka, Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie Bd. 73 1904.

Deuchler, I.-D., Freiburg 1893.

von Muralt, I.-D., Zürich 1901.

Sasse, Arch. f. klin. Chirurgie Bd. 48 1894.

Erbslöh, I.-D., Berlin 1901.

Börner, I.-D., Berlin 1881.

Senfinger, I.-D., Zürich 1886.

Sturfenegger, I.-D., Zürich 1892.

Jahrbuch der Wiener k. k. Krankenanstalten Jahrg. V 1898.

von Recklinghausen, Die fibröse Ostitis, Osteomalacie und die osteoplastische Karcinose in ihren gegenseitigen Beziehungen, Festschrift der Assistenten für Virchow, Berlin 1891.

Virchow, Deutsche med. Wochenschrift Nr. 3 1893.

von Eiselsberg, Über Knochenmetastasen des Schilddrüsenkrebses, Archiv f. klin. Chirurgie Bd. 46 p. 430.

Middeldorpf, Zur Kenntnis der Knochenmetastasen bei Schilddrüsentumoren, Arch. f. klin. Chirurgie Bd. 48 p. 502.

Schmorl, Über feine Knochenstrukturen und Eisenablagerung, Verhandl. d. deutsch. path. Gesellschaft 8 1904.

Zade, Ein primäres Magenkarcinom mit Skeletmetastasen und Stauungspupille, Ziegler's Beiträge Bd. 37 1904.

Gierke, Virchow's Archiv 167 1902.

Lebenslauf.

Ich, Johann Gotthilf Wilhelm August Goetsch, wurde am 18. Mai 1879 als Sohn des Geheimen Sanitätsrates und Landesältesten Dr. med. Paul Goetsch und seiner Ehefrau Johanna geb. Bohtz auf dem Rittergute Poremba, Kreis Groß-Strehlitz O/Schl., geboren und im evangelischen Glauben erzogen. Nach Unterricht im Hause besuchte ich 3 Jahre lang das Gymnasium zu Cosel O/Schl. und 6 Jahre lang das Königliche Luisen-Gymnasium zu Berlin, welches ich Ostern 1897 mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Gleich darauf trat ich als Avantageur im 5. Rhein. Inf.-Reg. Nr. 65 zu Köln a. Rh. ein, welchem Regiment ich — am 18. August 1898 zum Sekondelieutenant befördert — infolge eines Dienstunfalles leider nur 5 Jahre angehören durfte.

Das Tentamen physicum legte ich in Breslau nach 4 Semester Studium auf dieser Universität ab, vollendete nach weiteren 5 Semestern in Freiburg i. Br. daselbst Ende 1905 das medizinische Staatsexamen.

Ich bin mit Else, Tochter des Pastor am St. Bernhardin zu Breslau E. Jacob, verheiratet und Familienvater.

Lippert & Co. (G. Pätz'sche) Buchdr., Naumburg a. S.

Lippert & Co. (G. Pätz'sche Buchdruckerei), Naumburg a. S.